TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE DOCTEUR MATHIEU

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1914

THÈSE

N°_

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

André HARISTOY
Né à Bayonne le 18 décembre 1886
Ancien externe des Hôpitaux

INTRODUCTION A L'ÉTUDE

DU

RÔLE DU CÆCUM

DANS LA

DIGESTION DES GRAISSES

Président : M. ROGER, *Professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)
1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	PICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBÉ (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES SŒURS

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. MATHIEU

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

1905-1907. M. le Professeur agrégé LANDOUZY
M. le Professeur agrégé M. LABBÉ

1908-1909. M. le Professeur agrégé JEANSELME
M. le Professeur agrégé MORESTIN
M. le Professeur agrégé AUVRAY

1909-1910. M. le Docteur RAMOND
M. le Docteur GRIFFON (*in memoriam*)
M. le Docteur MICHEL

1910-1911. M. le Docteur FAISANS
M. le Docteur CAUSSADE

1911-1912. M. le Docteur de BEURMANN
M. le Docteur RAVAUT

1912-1914. M. le Docteur A. MATHIEU et ses assistants
MM. J. CHARLES-ROUX et LABOULAIS

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET LES LABORATOIRES

MM. LES DOCTEURS HALBRON, LORTAT-JACOB, LAIGNEL-LAVASTINE, VITRY, CAPETTE, MOUTIER, FAROY, SAVIGNAC, FRIEDEL, TAILLANDIER.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GOIFFON

A qui je dois avec le sujet de ce travail la connaissance des méthodes nécessaires pour l'entreprendre.

INTRODUCTION A L'ETUDE

DU

ROLE DU CÆCUM

DANS LA

DIGESTION DES GRAISSES

EXPOSÉ DU SUJET

L'étude des graisses éliminées a acquis ces dernières années une importance considérable, depuis que certains auteurs ont cru, en interrogeant leur formule, pouvoir obtenir un renseignement précis sur la valeur fonctionnelle des organes de la digestion.

La détermination de la quantité et de la qualité des graisses fécales par rapport aux graisses ingérées semblait, en effet, devoir donner la mesure exacte de l'activité pancréatique et biliaire, en même temps que celle de l'absorption intestinale. Et de nombreux auteurs, Noorden et Müller, Schmidt et Strassbürger en Allemagne, Lynch en Argentine, Rousselet, Carnot, R. Gaultier en France se sont appliqués à établir la formule type de la digestion des corps gras.

95 à 96 o/o des graisses ingérées dans une alimentation mixte ordinaire sont résorbés.

Les 4 à 5 o/o éliminés sont constitués par :

24,2 o/o de graisses neutres,

38,8 o/o d'acides gras.

37 o/o de savons.

Telle est la formule d'élimination indiquée par R. Gaultier (1) comme normale.

Il serait dès lors facile, en comparant à ces chiffres ceux qui résultent de l'examen chimique des fèces du malade de diagnostiquer un trouble digestif que la clinique avait déjà permis de soupçonner.

Cette méthode apparaît en principe comme très logique et possède une allure de rigueur scientifique très séduisante au premier abord. Avons nous cependant une connaissance suffisante des phénomènes physiologiques de la digestion des graisses pour pouvoir en déduire avec précision l'explication de ses déviations pathologiques ?

Les classiques nous ont appris que les corps gras, éthers triacides de la glycérine, sont émulsionnés puis dédoublés par la lipase pancréatique et la bile en leurs constituants, acide gras et glycérine. Ces éléments, quel que soit le mécanisme de leur absorption, sont directement assimilables. Une partie des acides gras échappe cependant à la résorption ; c'est celle qui sert à saturer les bases alcalines et alcalino-terreuses soit alimentaires, soit d'origine organique. Ainsi se forment des savons alcalins, difficilement solubles, et des savons alcalino-terreux

1. R. Gaultier, *Précis de Coprologie clinique*, 2e édit. p. 263.

complètement insolubles. Ces phénomènes se poursuivent jusqu'à la partie terminale de l'iléon. Ils cessent dans le côlon qui est un organe simplement évacuateur (1).

Le duodénum est donc, dans l'économie, le laboratoire spécialement chargé de transformer les graisses. Et dès lors tout trouble, dans cette transformation, permettra de conclure à un fonctionnement défectueux de ce laboratoire, qu'un examen plus approfondi permettra de caractériser plus exactement.

Mauvaise utilisation = dystrypsie duodénale.
Graisses neutres en quantité = insuffisance pancréatique.
Acides gras en quantité = insuffisance biliaire.

Ces conclusions, en pratique, souvent importantes, n'ont cependant que la valeur de la théorie qui en constitue les prémisses. Or, des facteurs autres que les sucs duodénaux ne peuvent-ils intervenir pour modifier notablement la formule d'excrétion des graisses.

Cette question, depuis longtemps posée, a déja été résolue par l'affirmative. Il ne rentre pas dans notre intention de faire ici la très intéressante étude de tous ces facteurs. Nous nous contenterons de les grouper en quelques mots, nous réservant de développer seulement celui qui fait l'objet de notre travail.

Notons d'abord l'influence de l'alimentation (La-

1. Gley, *Traité de physiologie*.

rue) (1), de l'ingestion de bases ou de leur sécrétion (Bahrdt), des troubles de la résorption (Gaultier) (2), (Schmidt (3), Brugsch) (4), des troubles de la motricité (A. Mathieu).

La lipolyse semble également n'être pas le fait exclusif de la digestion duodénale, et l'existence d'autres ferments stéatolytiques paraît suffisamment établie.

Lipase gastrique (Laqueur (5), Falloise (6), Camus et Nicloux (7).

Lipase intestinale (Boldirew (8), Frouin) (9).

Lipases microbiennes (L. Camus (10), Gérard) (11).

Enfin une partie des savons alcalins peut être dédoublée dans le grêle sous l'influence de l'acide carbonique du sang (Rossi).

La formule des graisses nous apparaît donc comme fonction de l'alimentation, de la résorption,

---

1. Larue. Thèse de Paris, 1911.
2. R. Gaultier, *loc. cit.*, p. 427.
3. Ad Schmidt, *Die fæces des meuschen.*
4. Brugsch, *Contribut. expériment. au diagn. fond. de l'intest.* (*Zeitsch f. exper. Path. et Ther.*, 1909. Bd. p. 326).
5. E. Laqueur, *Beitrage z. Chem. Physiol u. Path.*, 1906, t. VIII p. 281.
6. Falloise, *Arch. inter. de Physiol.* 1906, t. III, p. 396, 1907, t. IV, p. 89 et 405.
7. J. Camus et M. Nicloux, *Contribut. à l'étude de la digest. des graisses dans les diff. segments du tube digestif* (*Soc. Biologie*, 1910, t. LXVIII, p. 619).
8. V. Boldirew, *Central b. f. Phys.*, 1904.
9. A. Frouin, Compte rend. de la Soc. de Biol., 1906, p. 665.
10. L. Camus, Compte rendu de la Soc. de Biol., 1897, p. 192.
11. E. Gérard, Compte rendu Acad. des Sciences, 15 fév. 1897, p. 370.

de la sécrétion et de l'ingestion de bases, de la motricité intestinale, de lipases diverses étrangères au duodénum. A ces facteurs déjà nombreux, nous avons cru pouvoir ajouter *la digestion cœcale*. Hâtons-nous d'expliquer cette proposition d'allure légèrement subversive.

Le cæcum a paru de peu d'intérêt aux auteurs classiques. Gley lui reconnaît ainsi qu'à tout le reste du côlon un rôle uniquement évacuateur. Les études modernes, entreprises grâce aux méthodes d'exploration radioscopique et coprologique, paraissent lui attribuer une grande importance dans les processus biochimiques normaux de la digestion.

Le cæcum est tout d'abord un organe de stase. D'après Hertz, un repas bismuthé dont la progression est suivie sur l'écran radioscopique arrive à la valvule de Bauhin quatre heures et demie après son ingestion ; au bout de six heures et demie seulement il atteint l'angle hépatique du côlon. Donc, pour la deuxième fois depuis leur entrée dans le tube digestif, les aliments subissent un arrêt. Nous insistons sur cette stase qui nous paraît primordiale dans la genèse des importants phénomènes biologiques qui ont pour siège le cæcum. C'est elle, en effet, qui favorise les fermentations nécessaires, d'après les auteurs, à la digestion de la cellulose. En même temps que des gaz se développent alors des acides, agents de péristaltisme bien étudiés par Bokaï.

Le cæcum est donc un organe légèrement acide normalement, mais pouvant le devenir encore davan-

tage sous l'influence d'un régime approprié.

Les savons séjourneront-ils dans un tel milieu sans y subir de transformations ? C'est là la question que nous nous sommes proposé d'étudier.

Les savons alcalino-terreux, oléate, margarate, stéarate de chaux et de magnésie constituent un résidu de la digestion duodéno-entérique des graisses. Ils sont insolubles, par conséquent inassimilables et destinés à être évacués. Dans le cæcum, ils sont pendant une heure à une heure et demie, soumis à l'action des acides de fermentation : acétique, butyrique, lactique, formique, valérianique, caproïque, caprylique, etc. Que peut-il résulter de cette action ? Prenons pour type des acides de fermentation, l'acide acétique, et pour type des savons, l'oléate de chaux. Nous aurons la formule suivante :

$$(C^{18}H^{33}O)^2Ca + 2\,CH^3COOH = (CH^3COO)^2Ca + 2C^{18}H^{34}O^2$$

Oléate de chaux = acide acétique + *acétate de chaux* + *acide oléique*

Le cæcum pourrait ainsi transformer les savons de chaux en *sel de chaux soluble dans l'eau* et par conséquent résorbable, et en *acide gras* encore assimilable. Un produit insoluble pourrait ainsi être transformé en deux autres solubles, par l'intermédiaire de l'acidité de fermentation.

Le cæcum, siège de la digestion cellulosique serait donc secondairement un organe complémentaire du duodénum utilisant les déchets des processus digestifs antérieurs.

L'étude de cette digestion secondaire des savons

comprendrait celle de tous les facteurs provenant soit des savons eux mêmes, soit du milieu modificateur, qui peuvent influer dans un sens ou dans l'autre. Nous nous excusons de n'avoir pu mener aussi loin cette étude que nous avons d'ailleurs l'espoir de continuer. Notre but a été simplement de poser une question, d'établir la réalité d'une hypothèse. Et nous donnons nos conclusions moins pour résoudre complètement ce problème, que pour en exposer avec clarté les données intéressantes et nouvelles.

Qu'il nous soit permis cependant d'offrir à notre maître M. le Dr Mathieu, en faible témoignage de respect et de gratitude l'hommage de ce modeste travail.

CHAPITRE PREMIER

EXPÉRIENCES *IN VITRO*

Pour étudier l'action *in vitro* des acides de fermentation sur les savons alcalino-terreux nous nous sommes livré à trois séries d'expériences.

Dans la première, la plus simple, nous mettons en présence dans un ballon de l'acide acétique et de l'oléate de chaux.

Après un séjour à l'étuve de vingt minutes, nous cherchons si le filtrat contient de la chaux précipitable par l'oxalate d'ammoniaque. Un ballon traité de même, mais sans acide acétique, sert de témoin.

Dans la deuxième, nous incorporons à une purée de pommes de terre 2 grammes d'oléate de chaux. Cette purée, ensemencée par des traces de fèces est mise à l'étuve à 37 degrés.

Nous laissons se développer la fermentation et au bout de deux heures, nous dosons :

1° Dans le filtrat la chaux solubilisée ;

2° Dans le résidu resté sur le filtre les acides gras libérés.

Dans la troisième série nous triturons des fèces dans un mortier jusqu'à consistance bien homogène

et sur une partie prélevée dans le mortier nous établissons la formule des graisses.

Une deuxième partie de poids égal à laquelle nous incorporons un corps hydro-carboné (emplois d'amidon, lactose) est soumise à la fermentation à l'étuve à 37 degrés pendant huit à vingt-quatre heures. Nous établissons à ce moment la formule des graisses.

Il ne nous reste qu'à mettre en regard les quantités de savons contenues dans chacune d'elles par rapport à 100 grammes de graisse éliminée.

Pour les dosages de graisse, nous avons scrupuleusement suivi la technique indiquée par M. le Dr Henri Labbé (1), sans doser toutefois l'insaponifiable qui ne paraissait avoir que peu d'intérêt pour la vérification de notre hypothèse. Nous nous sommes servi de son appareil à distillation qui nous a paru plus pratique que celui de Soxhlet.

Pour le dosage de la chaux, nous avons utilisé la méthode ordinaire : transformation à chaud en oxalate de chaux et dosage de l'acide oxalique par le permanganate de potasse.

Voici, pour chacune de nos séries d'expériences, les résultats que nous avons obtenus.

Première série

Expérience I

Nous prenons 4 flacons d'Erlenmeyer et mettons dans chacun d'eux 2 grammes d'oléate de chaux :

1. Henri Labbé, *le Métabolisme d'un chien dépancréaté*. Thèse de Paris, 1911.

Dans le premier, ajoutons 1 centimètre cube d'acide acétique pur ;

Dans la deuxième, ajoutons 2 centimètres cubes d'acide acétique pur.

Dans le troisième, ajoutons 4 centimètres cubes d'acide acétique pur ;

Dans le quatrième, qui servira de témoin, nous ne mettons pas d'acide. Portons le volume à 50 centimètres cubes d'eau distillée et laissons ces flacons vingt minutes à l'étuve en agitant plusieurs fois.

Après ce laps de temps nous filtrons, lavons le résidu et portons le volume à 100 centimètres cubes d'eau distillée.

Dans chacun des liquides filtrés ajoutons quelques centimètres cubes d'oxalate d'ammoniaque. Nous constatons que le liquide témoin est parfaitement limpide, qu'un précipité blanc très abondant d'oxalate de chaux se produit dans tous les autres liquides de filtration.

Expérience II

Nous renouvelons l'expérience précédente exactement dans les mêmes conditions, en remplaçant seulement l'acide acétique pur par de l'acide acétique à 1/10.

Flacon : 1 acide acétique à 1/10 1 cmc. + 2 gr. oléate de chaux

— 2 — 2 — + —

— 3 — 4 — + —

— 4 (témoin) pas d'acide acétique, oléate de chaux 2 gr.

Portons le mélange à 50 centimètres cubes d'eau distillée, et après vingt minutes d'étuve, filtrons, lavons et portons le liquide filtré à 100 centimètres cubes.

Dans chaque liquide filtré, ajoutons quelques centimètres cubes d'oxalate d'ammoniaque.

Dans le flacon témoin, pas de trouble.

Dans le flacon 1, trouble immédiat très net.

Dans le flacon 2, précipité abondant; dépôt égal à 1/10 environ de la hauteur de la colonne liquide.

Dans le flacon 3 dépôt égal à 1/4 de la hauteur.

Donc l'oléate de chaux n'est nullement influencé par l'action de la chaleur (flacon témoin).

D'autre part il est décomposé par 50 centimètres cubes de solution acétique à 1/500 (flacon n° 1).

Deuxième série

Expérience I

Dans une capsule, mettons une petite quantité de purée de pommes de terre, ensemencée par des traces de fèces. Ajoutons 2 grammes d'oléate de chaux et agitons avec 30 centimètres cubes d'eau distillée (les fermentations s'établissant beaucoup mieux en milieu liquide).

Laissons à l'étuve à 37 degrés pendant seize heures.

Au bout de ce temps nous filtrons dans le vide et lavons pendant quatre heures.

La chaux dosée dans le liquide de filtration est égale à 96 milligrammes.

L'acidité dosée sur un échantillon prélevé avant le lavage est égale exprimée en acide chlorhydrique pour 1000 à 1,2.

Expérience II

Dans une capsule n° 1, nous mettons :

Purée de pommes de terre.....	60 gr.
Oléale de chaux.....	3 gr.
Eau troublée par des traces des fèce..	5 cmc.

Un autre capsule n° 2 qui servira de témoin est préparée de la même façon.

Cette capsule n° 2 est mise aussitôt à dessécher à l'étuve, à 80 degrés avant que les fermentations aient pu s'établir. Après dessication, son contenu est pulvérisé. Une partie de cette poudre est épuisée par l'éther anhydre dans l'appareil dé Labbé pour doser les acides gras libérés.

Une deuxième partie est épuisée par l'eau pour rechercher la chaux solubilisée.

Pendant ce temps, la capsule n° 1 a été soumise à la fermentation dans l'étuve à 37 degrés. Après seize heures nous desséchons le contenu après en avoir dosé l'acidité. La poudre est traitée de la même façon que précédemment.

Voici les résultats de ces divers dosages :

	Capsule témoin	Capsule n° 1
Acides gras.....	0,213	 0,798
Chaux solubilisée.....	0,045	 0,150

L'acidité exprimée au HCl pour 1.000 est égale à 1.5.

Ces expériences nous paraissent très suffisantes pour affirmer que l'oléate de chaux est décomposé par les acides de fermentation selon la formule.

$$(C^{18}\,H^{33}OO)^2\,Ca + 2\,CH^3\,COOH =$$
$$= (CH^3\,COO)^2\,Ca + 2\,C^{18}H^{34}O^2$$

Il nous reste à établir que cette même réaction peut se produire dans les fèces C'est le but de notre troisième série d'expériences.

Troisième série

Nos expériences consistent à faire varier la quantité de savons contenue dans les fèces en soumettant celles-ci à la fermentation hydro-carbonée.

Nous homogénéisons dans un mortier des matières quelconques puis les partageons en deux parties.

La première est mise à dessécher, et le lendemain nous dosons les graisses sur 5 grammes de poudre.

Nous incorporons à la deuxième un peu d'empois d'amidon ou de lactose et nous laissons fermenter à l'étuve à 37 degrés. Après seize heures environ, nous la retirons pour la mettre à dessécher, et le lendemain nous dosons les graisses sur 5 grammes de poudre.

Nous ramenons dans chacun des cas le poids de savons à 100 grammes de graisses totales et nous obtenons ainsi des chiffres exactement comparables qui nous permettent d'obtenir par différence la quantité de savons détruits par les fermentations.

Voici par exemple le détail d'une de nos expériences.

1° Dosage des graisses sur les fèces fraîches.

G N + I	=	0,200
A G	=	0,426
S	=	0,369
Graisses totales	=	0,995

Quantité de savons pour 100 de graisses totales :

$$\frac{309 \times 100}{995} = 37$$

2° Dosage des graisses sur les mêmes fèces après dix heures de fermentation,

G N + I	=	0,215
A G	=	0,470
S	=	0,326
Graisses totales	=	1,011

Quantité de savons pour 100 de graisses totales :

$$\frac{326 \times 100}{1.011} = 32.2$$

Ces fermentations ont donc détruit la différence 37-32.2 soit 4, 8,

Ces 4.8 de savons transformés correspondent à 37 qui se trouvaient dans les fèces fraîches.

Pour 100 de savons, nous aurions trouvé.

$$\frac{4,8 \times 100}{37} = 12,3$$

Nous dirons donc que 12, 9 o/o des savons des fèces ont été détruits.

Dans chacune de nos expériences, nous opérons de la même façon et pour plus de clarté, nos résultats sont reportés dans un tableau où se trouvent en regard les quantités de savons dosées dans les fèces avant et après la fermentation, et la quantité pour 100 de savons détruits.

TABLEAU REPRÉSENTANT LA QUANTITÉ DE SAVONS CONTENUE DANS LES FÈCES, PAR RAPPORT A 100 DE GRAISSES TOTALES AVANT ET APRÈS FERMENTATION.

Matières fraîches	Matières fermentées	Différences	Pourcentage des savons détruits
1° 37	32.2	4.8	12.9
2° 70.6	61.8	8.8	12.4
3° 46.7	42.6	4.1	8.7
4° 18.5	11.4	7.1	38.3
5° 25.5	21.2	4.3	16.8
6° 42.3	38.3	4	9.4
7° 41.1	26.6	14.5	35.2
8° 65.2	62.2	3	4.6

Moyenne de la quantité de savons détruits par les fermentations hydrocarbonées, 17.2.

De l'étude du tableau précédent, il résulte que les savons contenus dans les fèces sont bien réellement attaqués par les acides de fermentation.

Que la quantité détruite, en moyenne 17,2 o/o, est extrêmement variable.

Dans certains cas, très faible (4,6 o/o... Expérience 8), elle est, en d'autres cas, relativement élevée (38,3 o/o... Expérience 4).

CHAPITRE II

EXPÉRIENCE IN VIVO

Nous avons tenté de faire varier l'élimination des graisses chez un chien, d'après le même processus.

Avec un régime déterminé nous recueillons ses matières pendant une semaine. Nous établissons une formule moyenne d'élimination des savons pour cette période, qui servira de témoin.

Nous lui conservons le même régime par rapport aux graisses, mais augmentons fortement l'acidité intestinale de notre animal en lui remplaçant le pain par de la purée de p mme de terre. Ce régime est suivi pendant vingt jours, et pendant cette période nous établissons une formule moyenne d'excrétion des savons.

Enfin, nous essayons de neutraliser cette acidité sans modifier le régime, en y ajoutant de la craie. Nous ne pouvons y arriver, malgré l'énorme quantité de craie ajoutée, à tel point que notre chien finit par refuser sa pâtée et dépérit. Nous interrompons notre expérimentation non sans avoir pratiqué deux nouveaux dosages.

Voici le détail de notre expérimentation.

Régime 1. — Suivi du 11 au 18 juillet 1913.

Lait	500 gr.
Viande crue	300 gr.
Pain	100 gr.

Le 15, le 16 et le 18 juillet selles moulées, réaction neutre, 3 dosages des graisses.

Quantité moyenne de savons pour 100 grammes de graisses totales éliminées : 35 gr. 4.

Régime 2. — Suivi du 18 juillet au 7 août 1913.

Lait	500 gr.
Viande crue	300 gr.
Pommes de terre bouillies	250 gr.

A partir du 20 juillet, selles irrégulières tous les jours ou tous les deux jours. Matières molles, souvent liquides, à réaction très acide. Au microscope on retrouve des cellules de pomme de terre extrêmement nombreuses, les unes colorables par le lugol, les autres complètement intactes. On constate de très nombreuses bactéries.

Trois dosages sont pratiqués.

Quantité moyenne de savons pour 100, de graisses totales : 32 gr. 7.

Régime 2 avec craie, suivi du 8 au 25 août 1913.

On ajoute tous les jours une quantité croissante de craie en commençant par deux cuillères à soupe. La diarrhée acide persiste. Le 22 août seulement, alors que la pâtée est composée presque par parties égales de craie et de viande nous obtenons une selle moulée alcaline, sur laquelle un dosage est pratiqué. Le lendemain la diarrhée acide recommence, le chien refuse sa nourriture.

25 août. — Nous supprimons la pomme de terre et la craie.

Le 26 août, nous recueillons une dernière selle provenant du précédent régime. Selle moulée de réaction *neutre*, contenant des particules de craie et des cellules de pomme de terre.

Pour ces deux dosages, la quantité moyenne de savons éliminés pour 100 de graisses totales est égale à 59,8.

Rapprochons les résultats de ces trois séries d'expériences :

Régime 1. — Lait, viande, pain :

Moyenne des savons pour 100 de graisses totales : 35,4.

Régime 2. — Lait, viande, purée de pomme :

Moyenne des savons pour 100 de graisses totales : 32,7.

Régime 3. — Avec craie :

Moyenne des savons pour 100 de graisses totales : 59,8.

Il nous apparaît par l'examen de ces résultats.

Que dans l'intestin du chien, les acides de fermentations sont capables de dédoubler une certaine quantité de savons.

Que cette quantité est relativement faible.

Que l'ingestion de carbonate de chaux augmente considérablement la quantité de savons éliminés.

CHAPITRE III

CRITIQUE DES EXPÉRIENCES PRÉCÉDENTES

1° L'oléate de chaux est décomposé *en quantité notable* par l'acide acétique dilué à 1/500 par la fermentation de la pomme de terre.

2° Les savons de chaux sont décomposés également, mais *dans une proportion bien moindre* par la fermentation des matières soit *in vitro*, soit dans le cæcum du chien.

Telles sont les propositions que nous permet d'énoncer notre expérimentation. On voit que si toutes deux s'accordent pour sauvegarder notre hypothèse, la deuxième ne la défend plus que faiblement. Si, en effet, les fermentations intestinales n'exercent sur les savons qu'une action aussi légère, celle-ci devient en pratique négligeable. Et cependant les mêmes acides devraient avoir sur les mêmes savons une action identique. A quoi peut donc être imputable une différence aussi sensible ?

Disons tout d'abord que notre expérience sur le chien ne pouvait donner de résultats importants, ainsi que nous nous en sommes aperçu par la suite.

Cet animal possède un cæcum extrêmement petit,

d'un calibre sensiblement égal à celui du grêle et nullement différencié. De plus, la pomme de terre détermine chez lui une diarrhée de fermentation extrêmement intense. Et l'évacuation rapide du contenu cæcal vient écourter considérablement la durée d'action des acides de fermentation.

Donc chez le chien, cæcum très petit se vidant très rapidement. Conditions peu favorables à l'étude de la digestion cæcale, mais permettant cependant, grâce à l'évacuation rapide d'en saisir l'ébauche. Cette action si faible, que nous avons cependant mise en évidence, nous pourrons sans être trop hardi la supposer plus importante si nous lui donnons la faculté de se manifester plus complètement. Cependant, pour substituer à une hypothèse la réalité expérimentale, il faudrait opérer sur un animal à cæcum différencié, porc ou mouton.

Comparons maintenant les résultats de nos expériences *in vitro*.

La fermentation de la pomme de terre détruit l'oléate de Ca dans la proportion de 37,5 o/o (Exp. 2, 2e série).

La fermentation des fèces détruit les savons éliminés dans la proportion de 12,4 o/o (Exp. 2, 3e série, la plus favorable).

Ainsi, la fermentation hydro-carbonée attaque dans les fèces trois fois même de savons environ que dans la pomme de terre seule. Nous avons cependant opéré dans les moins conditions de temps et de température. D'autres facteurs sont donc intervenus

qui ont modifié les résultats. Nous avons spécialement étudié deux de ces facteurs.

Tout d'abord l'acidité. Il est évident en effet que si l'acidité des fèces est inférieure à celle que développe la pomme de terre, elle ne transformera qu'une plus faible quantité de savons. Et l'acidité cæcale étant moindre que celle des fèces après vingt-quatre heures de fermentation, *a fortiori* ce phénomène sera-t-il plus atténué encore dans la digestion normale du cæcum.

Nous avons donc pratiqué un certain nombre de dosages comparatifs sur la pomme de terre fermentée et sur les fèces fraîches présentant le syndrome coprologique du contenu cæcal tel que l'a décrit Goiffon (1).

Ces dosages, dont le détail sera exposé ultérieurement, nous ont montré que l'acidité cæcale (et par conséquent celle des fèces fermentées) était presque deux fois supérieure à celle qui résulte de la fermentation de la pomme de terre. Ce n'est donc point à l'insuffisance de l'acidité qu'était attribuable le défaut de concordance de nos deux séries d'expérience.

A ce moment nous avons été frappé de l'importance d'un fait qui jusqu'alors nous avait paru de peu d'intérêt. C'est que, dans la première série, nos recherches portaient sur la transformation de *l'oléate de chaux*, et dans la deuxième sur celle des *savons contenus dans les fèces*. Or les savons éliminés ne

1. R. Goiffon, *Arch. des M. de l'app. digest.*, 1913.

sont pas constitués par de l'oléate de chaux, mais par un mélange d'oléate, margarate et stéarate de chaux et de magnésie. Dans ce mélange la proportion d'oléates est extrêmement faible. Nous savons en effet que le coefficient d'utilisation des graisses alimentaires est en raison inverse de leur point de fusion. Or d'après Arthus (1) la trioleine pure est un liquide incolore, huileux à la température ordinaire ; la tripalmitine et la tristéarine solides à la température ordinaire fondent la première à 62 degrés, la deuxième à 71°5. Donc les résidus des corps gras seront surtout composés de palmitates et de stéarates. Voici d'ailleurs les chiffres donnés à ce sujet par R. Gaultier (2).

Stéarine..... perte, pour 100 : 86 à 91
Huile d'olives... perte, pour 100 : 2,30

On voit donc la faible quantité d'oléates qui se trouve donc les fèces par rapport aux autres savons, conclusion corroborée encore par ce fait que le point de fusion des graisses éliminées est beaucoup plus élevé que celui des graisses ingérées.

Ainsi, nous opérions d'une part sur les *oléates* avec des résultats importants, d'autre part sur un mélange *de stéarates et de margarates* avec des résultats bien plus faibles.

La conclusion qui s'impose est que chaque savon a une façon particulière de se comporter vis-à-vis

1. M. Arthus, *Précis de chimie physiologique*, p. 28.
2. R. Gaultier, *loc. cit.*, p. 268.

des acides de fermentation. Les oléates semblent se laisser décomposer plus facilement que les stéarates et les margarates.

Le résultat de nos premières expériences nous a donc amené à formuler une hypothèse plus précise :

L'acidité cæcale peut décomposer les savons alcalino-terreux.

Son action différente avec chacun d'eux semble d'autant plus importante que leur point de fusion est plus bas.

Il nous reste à vérifier expérimentalement cette nouvelle proposition.

CHAPITRE IV

ACIDITÉ CÆCALE

Son action sur les différents savons de chaux

Acidité cæcale. — Toutes les selles que nous avons choisies pour nos dosages présentent le type cæcal décrit par Goiffon (1).

Selles pâteuses, couleur jaunâtre, odeur butyrique.

Réaction acide.

Sublimé normal (hydrobilirubine).

Au microscope :

Nombreuses calories des clostridies et levures iodophiles très abondantes.

Beaucoup de cellules de pommes de terre intactes, remplies d'amidon coloré en bleu par l'iode.

Amidon amorphe en quantité notable.

Quelques fibres musculaires bien attaquées.

Savons de chaux et de magnésie.

Amylase très abondante.

Nous prélevons 10 grammes de selles fraîches que nous homogénéisons dans un mortier, en ajoutant une forte quantité d'eau distillée.

Nous dosons l'acidité par la soude décinormale,

1. R. Goiffon, *loc. cit.*

en présence de la phtaléine. Les chiffres obtenus, quoique ne donnant pas la valeur réelle de l'acidité, sont cependant comparables entre eux.

Le résultat est reporté à 1.000 grammes et exprimé en acide chlorhydrique.

Nous opérons exactement de la même façon, sur de la purée de pomme de terre, ensemencée par des traces de fèces, après vingt-quatre heures de fermentation à l'étuve à 37 degrés.

Voici les chiffres obtenus pour six dosages.

Selle à type cæcal	n° 1	= 2,7
—	2	= 2,9
—	3	= 2,5
—	4	= 2,6
—	5	= 3,4
—	6	= 3
Acidité moyenne du cæcum		= 2,8
Pomme de terre fermentée	n° 1	= 1,2
—	2	= 2
—	3	= 1,5
—	4	= 1,9
—	5	= 1,6
—	6	= 2,1
Acidité moyenne de la pomme de terre fermentée		= 1,7

Donc, ainsi que nous l'avions précédemment affirmé, l'acidité de contenu cæcal est très supérieure à celle que développe la fermentation de la pomme de terre.

Les acides de fermentation et les savons. — Voici la technique que nous avons adoptée pour étudier l'action des acides de fermentation sur les savons.

Dans trois flacons d'Erlenmeyer, nous mettons une égale quantité de solution titrée d'acide acétique ou d'acide lactique, le taux de l'acidité étant légèrement inférieur à celui de l'acidité cæcale.

Nous ajoutons un poids égal :

D'oléate de chaux dans le premier ;

De margarate de chaux dans le second ;

De stéarate de chaux dans le troisième.

Les trois flacons sont portés à l'étuve à 37 degrés. Après un temps variable, la chaux solubilisée est dosée dans chacun d'eux.

De cette quantité de chaux, un calcul simple nous permet de déduire la quantité de savons détruits, et celle d'acide gras libérés.

Le résultat est ramené à 100 de savons introduits dans le flacon.

Voici par exemple le détail de notre première expérience :

Expérience I

Dans chaque flacon :

Acide lactique décinormal.....	15 cmc.
Eau distillée.....	50 —
Dans flacon (1) oléate de chaux.....	0 gr. 300
— (2) margarate de chaux.....	0 gr. 300
— (3) stéarate de chaux.....	0 gr. 300

Portons à l'étuve à 37 degrés.

Après un quart d'heure le contenu de chaque flacon est

filtré sur filtre Berzelius ; nous lavons le résidu sur le filtre à l'eau distillée jusqu'à ce que le liquide de lavage ne contienne plus la moindre trace de chaux décelable par l'oxalate d'ammoniaque.

Dans le filtrat de chaque flacon, auquel nous joignons les liquides de lavage, nous dosons la chaux par la méthode indiquée page 17.

Flacon (1) chaux 0,007
— (2) — 0,002
— (3) — 0,001

Quelles sont les quantités correspondantes de savons détruits et d'acide gras libérés. Il est très facile de résoudre arithmétiquement ce petit problème de chimie.

1° L'oléate de calcium $(C^{18}H^{33}OO)^2$ Ca a un poids moléculaire égal à 602.

La chaux dosée sous forme de CaO a un poids moléculaire égal à 56.

Par une simple division, on trouve que :

1 de chaux correspond exactement à 10,75 d'oléate de Ca
— — 9,75 d'acide oléique

2° Le margarate de chaux $(C^{16}H^{31}OO)^2$ Ca a un poids moléculaire égal à 550. Donc :

1 de CaO correspond à 9,82 de margarate de Ca
— 8,82 d'acide margarique

3° Le stéarate de chaux $(C^{18}H^{35}OO)^2$ Ca a un poids moléculaire égal à 606.

1 de CaO correspond à 10,82 de stéarate de Ca
— 9,82 d'acide stéarique

Remarquons en passant l'énorme perte en graisses que représente pour l'organisme la formation des savons de chaux. Quel rôle important est donc celui de l'acidité cæcale qui pour une partie de chaux libérée permettra l'utilisation d'une quantité d'acide gras presque dix fois supérieure.

Revenons à notre expérience. Il nous suffira pour déterminer les quantités exactes de savons détruits et d'acide gras libérés, de multiplier par le coefficient indiqué le poids de la chaux solubilisée.

Quantité de savons détruits sur les 0,300 introduits

Oléate..... 0,007 × 10,75 = 0,075
Margarate..... 0,002 × 9,82 = 0,019
Stéarate..... 0,001 × 10,82 = 0,010

Quantité d'acides gras libérés

Acide oléique.... 0,007 × 9,75 = 0,068
Acide margarique. 0,002 × 8,82 = 0,017
Acide stéarique.. 0,001 × 9,82 = 0,009

Pour 100 de savons, nous aurions trouvé trois fois moins.
0,025 d'oléate détruit correspondant à 0,0226 d'ac. oléique.
0,0063 de margarate — à 0,0256 d'ac. margaïque.
0,0033 de stéarate — à 0,003 d'ac. stéaïque.

Nous dirons donc que : une solution d'acide lactique inférieure à l'acidité cæcale a détruit à la température de 37 degrés et en un quart d'heure :

25 » o/o d'oléate de chaux ;

6.3 o/o de margarate de chaux ;

3.3 o/o de stéarate de chaux ;

mettant en liberté les quantités d'acides gras sensiblement égales aux quantités de savons détruits.

Expérience n° 2

Dans chaque flacon :

Acide acétique décinormal... 30 cmc.

Eau distillée gs. p..... ... 150 —

à chaque flacon nous ajoutons :

flacon (1) oléate de chaux..... 0,500

— (2) margarate 0,500

— (3) stéarate..... 0,500

Après séjour à l'étuve pendant quatre heures, nous déterminons la quantité de savons détruits. Nous ne parlerons plus désormais de celle des acides gras libres qui lui est sensiblemement égale.

Nous trouvons que l'acide acétique en solution très inférieure à l'acide cæcale a détruit :

36,4 o/o d'oléate de chaux ;

17,6 o/o de margarate ;

17,2 o/o de stéarate.

Ces deux expériences nous montrent que l'oléate de chaux se décompose beaucoup plus facilement en milieu acide que le margarate et le stéarate à la température de 37 degrés.

Ces deux derniers savons réagissent à peu près de la même façon, le stéarate paraissant cependant un peu plus stable que le margarate.

Il nous reste à préciser ces données en faisant varier l'acide, et pour le même acide le temps de réaction. Nous aurions désiré faire varier aussi la nature du savon. Quelques essais préliminaires nous ont montré que les savons de magnésie sont également attaqués par les acides de fermentation selon le même processus. Le temps nous a manqué pour réaliser des expériences précises qui feront l'objet d'une étude nouvelle.

Nous avons étudié l'action sur l'oléate et le stéarate de chaux (le margarate étant éliminé, puisqu'il se comporte comme le stéarate) :

1° De l'acide acétique

2° De l'acide lactique.

Dans chacune de ces expériences, nous indiquons :

Le taux de l'acidité (toujours exprimé en HCl pour mille), un peu inférieur à celui de l'acide cæcale ;

La durée de l'expérience, inférieure à celle de la digestion cæcale ;

La température toujours maintenue à l'étuve à 37 degrés.

Série acétique

Expérience 1. — Acidité..... 1,09

Durée..... 1/4 d'heure

Quantité de savons détruits : oléate de chaux..... 37,50 o/o

— stéarate de chaux... 10 o/o

Expérience 2. — Acidité..... 2,19

Durée..... 1/4 d'heure

Quantité de savons détruits : oléate de chaux.... 61 o/o

— stéarate de chaux... 19 o/o

Expérience 3. — Acidité..... 2,19

Durée..... 1 h. 1/4

Savons détruits : oléate de chaux..... 88 o/o

— stéarate de chaux... 31,9 o/o

Expérience 4. — Acidité..... 2,19

Durée..... 1 h. 1/4

Savons détruits : oléate de chaux..... 71 o/o

— stéarate de chaux... 21 o/o

Série lactique

Expérience 1. — Acidité..... 2,19

Durée..... 1/4 d'heure

Savons détruits : oléate de chaux..... 60 o/o

— stéarate de chaux... 6,3 o/o

Expérience 2. — Acidité..... 2,19

Durée..... 1 h. 1/4

Savons détruits : oléate de chaux..... 92 o/o

— stéarate de chaux... 29 o/o

Expérience 3. — Acidité..... 2,19

Durée..... 1 h. 1/4

Savons détruits : oléate de chaux..... 90 o/o

— stéarate de chaux... 35,6 o/o

Des expériences précédentes nous pouvons conclure :

1° Que l'oléate de chaux est peu stable à la température de 37 degrés en milieu d'acidité à peu près égale à celle du cæcum.

Il est presque entièrement détruit dans ces conditions au bout de 1 heure 1/4 ; la moyenne est de :

79,5 o/o avec l'acide acétique
91 o/o avec l'acide lactique

2° Le stéarate de chaux est décomposé dans les mêmes conditions mais dans *une proportion moindre*; la moyenne est de :

26,4 o/o avec l'acide acétique
32,3 o/o avec l'acide lactique

Donc l'oléate de chaux abandonne en milieu acide une partie de ses éléments trois fois plus élevée environ que le stéarate de chaux dans un même milieu acide.

Une faible quantité de chaux solubilisée libère une quantité d'acide gras environ dix fois plus forte.

Le poids d'acide gras libéré est sensiblement égal aux 9/10 du poids de savon détruit.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

1° Les savons alcalino-terreux insolubles sont transformés en produits solubles sous l'influence des acides de fermentation. Pour les savons de chaux en particulier, il se forme un sel de chaux, l'acide de fermentation mettant en liberté l'acide gras ;

2° L'action des acides acétique et lactique est sensiblement la même après une heure un quart, à la température de 37 degrés, le taux de l'acidité rapporté à 1.000 grammes et exprimé en acyde chlorhydique étant égal 2,19.

L'acide lactique paraît cependant un peu plus actif.

3° Dans les mêmes conditions de temps, de température et d'acidité les différents savons de chaux réagissent de façon différente. Ils sont d'autant plus vite et plus complètement décomposés que leur point de fusion est plus bas.

L'oléate de chaux abandonne 85 o/o environ d'acide oléique.

Le stéarate et le margarate abandonnent 29 o/o environ de leurs acides gras respectifs ;

4° Nos expériences comparatives sur les fèces fraîches et fermentées nous ont montré que la quantité de savons diminuait de 17,2 o/o en moyenne dans ces dernières. Cette différence, *très variable*, peut aller de 4,6 o/o à 38,3 o/o. Ces variations s'expliquent très naturellement : elles sont en rapport étroit avec la *nature* des savons éliminés, le taux des savons détruits étant d'autant plus élevé que la proportion d'oléates est plus grande ;

5° Sur le chien dont la capacité de digestion cellulosique est très inférieure à celle de l'homme (presque nulle d'après Lohrisch), nos expériences ont montré cependant une ébauche de modification des savons ;

6° Il nous apparaît donc que le cæcum, grâce à la stase du contenu intestinal et à l'acidité qui s'y développe a une action importante sur la digestion des corps gras. Cette action porte uniquement sur les savons.

Les acides de fermentation libèrent l'acide gras du savon qui peut encore être assimilé, et forment un sel de chaux soluble ;

7° La digestion des graisses nous paraît ainsi se faire en deux étapes :

Une étape duodénale : dédoublement et saponification ;

Une étape cæcale ; solubilisation des savons. Ce processus digestif, quoique très différent du premier obéit cependant à la même loi, par rapport aux points de fusion.

8° Nos expériences suffisent à montrer qu'on ne

peut dans tous les cas établir *sans correction* une équivalence parfaite entre la formule fécale des graisses et leur élaboration duodéno-entérique. Tous les rapports actuellement interprétés en clinique peuvent être théoriquement modifiés par cette transformation secondaire des graisses dans le cæcum. En effet si la quantité de graisses neutres ne change pas, la quantité de *savon varie:* avec *l'acidité cæcale*, avec *la nature du savon*, enfin avec *la durée de l'action cæcale,* c'est-à-dire avec l'évacuation plus ou moins rapide du contenu de cet organe. La quantité d'acide gras subit les mêmes variations et dépend en plus de l'intensité de l'absorption par la muqueuse colique.

Seul le cœfficient de dédoublement de Henri Labbé $\frac{\text{graisses neutres excrétées}}{\text{graisses neutres ingérées}}$ reste intact.

Les autres rapports utilisés ; rapport des diverses parties des graisses éliminées, utilisation pour cent des graisses,et surtout rapport des acides gras libres aux acides gras totaux (1), rapport des acides gras des savons alcalins aux acides gras totaux (2) ; résultent de deux processus physiologiques distincts ; l'un duodénal, l'autre cæcal.

Il faudra donc établir dans quelle mesure un trouble constaté dans ces rapports pourra être imputable à l'une ou à l'autre de ces digestions.

---

1. Bournigault, cité par Goyon, in *la Clinique*, oct. 1909, cité par Gaultier, *loc. cit.*, p. 283.

Bournigault, cité par Goyon, in *la Clinique*, oct. 1909, cité par Gaultier, *loc. cit.*, p. 283.

En résumé, le cæcum, organe de stase à contenu acide nous paraît posséder une individualité physiologique bien marquée. Son rôle principal est la digestion de la cellulose. Secondairement il peut utiliser les savons, résidus des phénomènes biologiques antérieurs. Il atténue la perte en graisse et en chaux que constituait pour l'organisme la formation des savons.

Nous ne voulons pas prétendre que ces phénomènes sont de nature à troubler considérablement le résultat du bilan qualitatif des graisses ; mais que des modifications importantes sont susceptibles de se produire, qu'elles n'ont pas été envisagées, qu'elles méritent de l'être ; que si dans certaines de nos expériences ces modifications sont de peu d'importance, elles manifestent une tendance dont dans certains états pathologiques et même physiologiques, il faudrait sans doute tenir compte.

Enfin la connaissance plus précise du rapport entre le contenu cæcal *modifiable* par un régime approprié et la résorption ou l'élimination de la chaux sous forme de savons pourrait sans doute être utilisée dans la thérapeutique de la décalcification organique.

Vu : le Président de la thèse,
ROGER

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris — 2693-14